

衝撃波の医療応用に関する基礎研究

著者	小松 真
号	2756
発行年	2001
URL	http://hdl.handle.net/10097/8029

氏 名	こ まつ まこと
授 与 学 位	小 松 真
学位授与年月日	博士 (工学)
学位授与の根拠法規	平成 14 年 3 月 25 日
研究科, 専攻の名称	学位規則第 4 条第 1 項
学 位 論 文 題 目	東北大学大学院工学研究科(博士課程)航空宇宙工学専攻
指 導 教 官	衝撃波の医療応用に関する基礎研究
論文審査委員	東北大学教授 高山 和喜
	主査 東北大学教授 高山 和喜 東北大学教授 井小萩利明
	東北大学教授 和田 仁 東北大学教授 高橋 明
	(医学系研究科)

論 文 内 容 要 旨

本研究は Ho:YAG レーザーで誘起される水ジェットならびに衝撃波の医療応用を視野に入れた基礎実験の結果を取りまとめたものである。

Ho:YAG レーザーは $2.1\mu\text{m}$ の発振波長を持つ固体レーザーで、水の光吸収波長域の一つである $1.9\mu\text{m}$ に近い波長であるため水に吸収されやすく、気泡や衝撃波を水中で生成するエネルギー源として適している。一方、生体組織は水の含有率が大きく、その内部の圧力波や衝撃波の挙動は水中のものと類似している。これらをあわせて考え、Ho:YAG レーザーにより誘起される現象を医療技術に応用することを目指した研究が行われてきた。

その過程で、パルス Ho:YAG レーザーを光ファイバーで導光し、水で充たした細管内で照射すると、管壁面に沿って気泡が前進して成長し、気泡膨張に伴い管内の水が押し出されジェットが発生することを確認した。過去の研究でこれが脳血栓破砕術に応用できる可能性が高いことが示されたが、本論文ではこのレーザー誘起水ジェットの生成過程の解明と、最適化を目的とした基礎実験の結果を示した。

本論文の始めでは、細い管内でのみジェットが発生することと、血管内でレーザー誘起気泡を利用することに注目し、管径の違いによる気泡挙動の変化について調べた。本研究で用いられたレーザーはパルス Ho:YAG レーザー（波長 $2.1\mu\text{m}$, パルス幅 $350\mu\text{s}$ ）で、実験はすべて純水で充たされた水槽内（内部寸法：縦 110mm ×横 110mm ×高さ 130mm ）に固定されたガラス管内で行われた。レーザー光は中赤外光を透過できる光ファイバー（石英ファイバー、外皮覆径 1.0mm , コア径 0.6mm ）を通して、純水で充たされたガラス管内に照射された。管内で発生する気泡は高速度カメラは高速度 ISIS-CCD カメラ（梶島津製作所、撮影速度 $61\cdot 10^6$ frames/秒、撮影枚数 16 コマ）で撮影され、気泡断面積の時間変化から気泡の成長・崩壊について考察した。ガラス管の内径は 8mm から 2.5mm まで変化させた。レーザーの照射エネルギーは $70\text{--}340\text{mJ/pulse}$ の範囲で変化させた。また同じ内径を持つガラス管とシリコンゴム管内の気泡挙動を比較した。

気泡はファイバー線先端を中心として膨張したが、気泡形状は光ファイバーと同軸方向に長く伸展した回転楕円体形状をしており、照射レーザーエネルギーが大きい場合には気泡先端に突起状の気泡が存在する場合が認められた。気泡の最大断面積はレーザーエネルギーの増加に従い大きくなった。またガラス管内の気泡は、内径が小さくなるにつれ周期は延長され、レーザー照射エネルギーが 340mJ

J/pulse の条件下でガラス管を用いない場合の周期が約 800 μ s であるのに対し、内径 2.5mm のガラス管では約 3ms まで延長された。それに伴い気泡のひずみも大きくなった。管内径が 2.5mm のときには気泡の境界面は管壁に接触し、管壁に沿って前方に伸展した。一方レーザーエネルギーの上昇に伴い気泡周期も延長され、レーザーエネルギーと気泡周期はほぼ比例した。シリコンゴム管内においては、ガラス管内に比べ気泡の周期は短く、ガラス管内気泡の周期が約 1700 μ s であるのに対し、シリコンゴム管内では約 1200 μ s 程度であった。また、気泡膨張によりシリコンゴム管壁面の微小な変位が確認された。

気泡の崩壊課程に注目すると、レーザーの照射エネルギーが 30mJ/pulse と極めて小さい場合を除き、ガラス管を用いない場合の気泡半径は、理想的な仮定に基づく Rayleigh の式より導出される半径の約 65%であった。同様に気泡の成長過程に注目すると、気泡半径は一様な温度分布を持つ液体中で成長する蒸気泡を仮定した Bosnjakovic らの式より導出される半径の約 63%であった。これは気泡形状が完全に球形でないことによるもので、Ho:YAG レーザーのパルス幅 350 μ s が気泡の時間変化に対し無視できない大きさを持つためであると考えた。管内径の縮小に伴う気泡周期の延長は、上記の Rayleigh や Bosnjakovic らの式より、気泡膨張による管内液体の圧縮・温度上昇と、レーザーが周囲に与える熱効果による温度上昇が原因と考えられた。シリコンゴム管内の気泡周期の縮小は、管壁で反射する圧力波や衝撃波の過剰圧が小さく、温度が十分に上昇しないためと考えた。またシリコンゴム管の変位が僅かながら見られたため、この運動に要したエネルギーの損失も考慮する必要がある。

次に過去の実験で用いられた、内部に光ファイバーを挿入し、ジェットを生成出来るカテーテルに注目し、ほぼ同じ内径を持つガラス毛细管に光ファイバーを通してレーザーを照射した。これによりカテーテル内部で発生するレーザー誘起気泡を模擬した。また上記のジェット生成カテーテルを作成し、インク着色水で内部を満たし、ジェットの可視化を試みた。

毛细管内の気泡挙動と、カテーテルからのジェット成長過程は前述同様に高速度撮影により観測された。ガラス毛细管（外径 6.0mm、内径 1.1mm、長さ 120mm）の内部に光ファイバーを挿入し、Y-コネクタを用いて空気泡の侵入を防ぎ、管内に純水を 150ml/hr で供給した。光ファイバー先端とガラス毛细管開口端の距離（Stand-off distance: D）は 15mm に固定し、レーザーの照射エネルギーは 50～340mJ/pulse の範囲で変化させた。高速度撮影結果より、管内の気泡の伸展長さを経時的に測定した。本実験で試作したカテーテルはポリエチレン製 6Fr カテーテル（外径 2.4mm、内径約 1.2mm）で、ガラス毛细管の実験同様カテーテル端に Y-コネクタを接続した。内部にインク水溶液（インク：精製水＝1：1）を 150ml/hr で供給した。高速度撮影結果から、経過時間とジェットの到達距離の関係をまとめ、レーザーの照射エネルギーは 340mJ/pulse に固定し、D を 0～20mm の範囲で変化させ、ジェットの速度と D の相関について検証した。

毛细管内では気泡は壁面に沿って成長・伸展し、成長開始後 400～600 μ s で最大となり、その後縮小・消失する様子が観察された。得られた気泡長さの時間履歴より、気泡の最大長はレーザーエネルギーにほぼ比例するが、初期気泡伸展速度はレーザー照射エネルギー 300mJ/pulse 以上で 16m/s 近傍に収束する挙動を示した。着色水のジェットは多少の拡散はあるもののほぼ直線的に進み、カテーテル周囲に管が存在するとジェットの進行速度が小さくなった。管がない場合には D=8mm で最大値 8.4m/s を示し、内径 4mm ガラス管内では D=6mm で最大値 7.3m/s、内径 4mm シリコンゴム管では D=4mm で最大値 6.4m/s を記録した。

先に述べたように、内径 1.1mm のガラス毛細管内での気泡は管壁に沿って前進する。可視化結果より気泡が気泡最大時の体積 V_{MAX} を、気泡最大長 L_{MAX} と管径 d を用いて

$$V_{MAX} = \frac{\pi d^2}{4} \left(L_{MAX} - \frac{d}{2} \right) + \frac{\pi d^3}{6}$$

と仮定し、管がない場合の気泡体積と比較した。これより毛細管内での気泡周期は自由空間内に比べ延長されるが、気泡の最大体積は自由空間内とほぼ変わらなかった。また、毛細管開口部近傍で微小気泡群が発生する場合が見られたが、これはレーザー誘発気泡の一部が水と接触し細分化したもの、もしくはジェット流が誘起したキャビテーション気泡群であると考えられた。

本実験での管壁が存在する場合に比べ周囲に管壁がないほうがジェットの速度が大きいという結果は、実験系が管を用いた場合に閉鎖系になったことに起因すると考えられる。

ジェット最大到達距離は時間にほぼ比例し、グラフの傾きから $D=8\text{mm}$ で最大速度を呈し、それ以上ジェットの速度は緩やかに減衰した。 D が小さい場合は水の排出が気泡膨張と共に直ちに起こり、ジェットの水量が十分に得られないが、 D が大きくなると水量が最適になる。ただし、 D が大きいときは同時に管壁との摩擦による速度減少も考えなければならないので、ジェット速度が最大となる D が存在すると考えられた。境界条件が変わっても、本実験のように D をパラメーターとしたジェット速度の最大値が存在することが予想できる。

管が存在する場合にも同様の傾向が見られたが、ジェット速度が最大になる D は管が存在しない場合に比べ小さく、ジェットの最大速度も小さくなった。これは前述同様周囲の圧力上昇により、ジェットの成長が途中で妨げられたためと考えられる。

本研究では、上述のジェット発生カテーテルでゼラチン模擬血栓を破砕する実験も行った。ゼラチン模擬血栓は 10% 重量濃度であり、ヤング率は $3.0 \times 10^4 \text{Pa}$ である。模擬血栓は 4mm のガラス管内に作成され、模擬血栓の長さは 15mm で、カテーテル先端は模擬血栓に接触させた。 D を 0~30mm の範囲で変化させ、ジェットの貫入は高速度撮影した。結果よりジェット貫入深さの時間変化と最大貫入深さを測定し、 D との関係性を明らかにした。その結果、 D が 13~14mm のとき最大値 9mm でピークとなり、その後緩やかに減衰した。これは前述の原因によりジェット速度が最大になる D が存在するためである。また、カテーテル先端で強い衝撃波が発生することを確認した。

この衝撃波の特性を捉えるため、上記カテーテルと同じ内径を持つ細管を用いて、管前方で発生する衝撃波の検証を行った。影写真、高速度撮影による可視化と圧力計測を同時に行った。その結果、レーザー照射後 1000~1500 μs 後に気泡崩壊に伴う衝撃波が発生することを明らかにした。

論文審査結果の要旨

水中衝撃波の研究では、衝撃波と気泡の挙動は表裏一体の関係をなす現象で、これらの統合された解明は衝撃波医療の発展に重要な寄与を与えている。過去に、微小爆薬の水中爆発で得た衝撃波を医療に応用して有用な効果をあげ、近年、衝撃波現象を様々の臨床治療装置へ展開することを視野に、微小爆薬の利用に代わり、パルスレーザー光を水中で照射して気泡および水中衝撃波を発生し、その相互作用を援用して衝撃波医療と称すべきより精緻な医療分野が確立されようとしている。

本論文は、衝撃波医療の発展に関わる基礎研究として、パルス Ho:YAG レーザーを光ファイバーを介して水中に導き、そのとき発生する微小規模の水中衝撃波と気泡の干渉および誘起される水ジェット生成に関する実験研究の成果をとりまとめたもので、全編6章よりなる。

第1章は緒論である。

第2章では、光ファイバーを介してパルスレーザー光を水中に導き、収束させて気泡と微小規模の衝撃波を発生できることを示し、これらの発生機構と相互干渉過程を実験的に明らかにしている。これは独創に富む着想で新しい知見を導いている。

第3章では、細管内でパルスレーザー光を収束させて気泡を発生し、気泡が水を排除する効果によって比較的広い速度範囲で水ジェットが誘起されることを示し、これを医療に応用することを目的にパラメトリックな実験を行い、その特性を詳細に明らかにし、さらに水ジェット生成の最適化に成功している。これは有用な成果である。

第4章では、前章の結果を基礎に水ジェットを脳血栓模擬物質に作用させて、その貫通効果を解明し、この方法が脳血栓血行再建術の開発に有効なことを実証している。これは新しい評価されるべき成果である。

第5章では、細管から高速水ジェットの放出に伴いキャビテーション気泡が発生し、その崩壊に伴い微視的な衝撃波が発生する機構を明らかにしている。これは水ジェットを臨床治療装置に応用するときに問題となる生体損傷を評価する重要な知見である。

第6章は結論である。

以上要するに本論文は、パルスレーザー光を水中で収束させてそのとき発生する気泡と衝撃波の挙動さらに誘起される水ジェットの特性を実験的に詳細に明らかにし、その結果は、衝撃波工学および医療工学の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は博士（工学）の学位論文として合格と認める。